



TITLE:

前立腺癌による死亡前2年間に治療を必要とした症状の検討

AUTHOR(S):

中村, 敏之; 加藤, 春雄; 牧野, 武朗; 奥木, 宏延; 岡崎, 浩

CITATION:

中村, 敏之 ...[et al]. 前立腺癌による死亡前2年間に治療を必要とした症状の検討. 泌尿器科紀要 2010, 56(1): 11-15

ISSUE DATE:

2010-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/92996>

RIGHT:

許諾条件により本文は2011-02-01に公開

前立腺癌による死亡前 2 年間に治療を必要とした症状の検討

中村 敏之¹, 加藤 春雄¹, 牧野 武朗²
奥木 宏延¹, 岡崎 浩¹

¹ 邑楽館林医療事務組合館林厚生病院泌尿器科

² 群馬大学大学院医学系研究科泌尿器科学教室

SYMPTOMS OF PROSTATE CANCER THAT REQUIRED TREATMENT IN THE TERMINAL STAGE FOR TWO YEARS

Toshiyuki NAKAMURA¹, Haruo KATOU¹, Takeaki MAKINO²,
Hironobu OKUGI¹ and Hiroshi OKAZAKI¹

¹ The Department of Urology, Tatebayashi Kosei Hospital

² The Department of Urology, Gunma University Graduate School of Medicine

We conducted a study of the symptoms of prostate cancer that required medical treatment in terminal patients intermittently hospitalized over a period of two years. We examined the medical records of 54 out of 55 patients who died of prostate cancer between January 2000 and December 2008. The period from the initial visit to death was between 6 and 179 months (median : 48 months). The frequency of hospitalization per patient within two years before death was between 0 and 12 times (median : 3 times). The leading causes of hospitalization (a total of 191 times) were pain (44 times), a poor physical condition (30 times), hematuria (23 times), cancer treatment (22 times), anemia (18 times), and urinary retention (12 times). Thirty-two cases required the use of opioids (0.5 to 25 months before death, median : 5 months), 25 cases required blood transfusion (0.5 to 24, median : 5 months), 17 cases required long-term catheterization (0.5 to 16, median : 4 months), 10 cases required external beam radiation (2 to 25, median : 15 months), 6 cases required percutaneous nephrostomy (0.5 to 7, median : 2 months), three cases required transurethral resection of the prostate (3 to 23, median : 23 months), and two cases required fracture fixation (5 to 6 months before death). Since urologists are in charge of patients from their initial visit to the terminal stage, they are required not only to immediately address, or prevent if possible, these symptoms appearing in the terminal stage, but also to help enhance the quality of life of patients by providing palliative care based on expert knowledge.

(Hinyokika Kijo 56 : 11-15, 2010)

Key words : Prostate cancer, Symptoms of terminal patients, Palliative care

緒 言

前立腺癌の罹患率は、わが国の癌の中で 6 番目であり、2007 年には男性の全癌死亡原因の 7 番目を占め 9,786 人が前立腺癌で死亡している¹⁾。そして現在、罹患率死亡率とも増加傾向にある²⁾。内分泌抵抗性前立腺癌は各種治療法に抵抗性であり、進行して前立腺癌にて死亡に至ることが多いが、その間に前立腺癌の局所進展による症状（局所症状）および転移による様々な症状（全身症状）が出現する。その症状を上手にコントロールして症状緩和を行うことが、療養生活の質の向上につながると思われ、前立腺癌の終末期にはどのような症状が出現しやすいか把握することが症状への素早い対応および予防に役立つと考え、今回、われわれは前立腺癌が死亡原因になった症例で、その終末期 2 年間の主に入院治療を要した症状を検討し

た。

対 象 と 方 法

当院にて前立腺癌加療中の症例で、2000 年 1 月～2008 年 12 月の間に臨床的再発を来し前立腺癌にて死亡した 55 症例のうち、カルテが取り出せなかった 1 例を除く 54 症例を対象にカルテを調査した。54 症例の死亡前 2 年間の入院（1 症例あたり 0～12 回（中央値 3 回））計 191 回の状況を、初診時患者背景、初診日からの死亡日まで期間（病悩期間）、入院回数や入院の原因となった症状、主に入院治療を要した治療や主な治療後の生存期間、死亡場所や最終入院期間や最終入院の原因となった症状などについて検討した。

結 果

初診時年齢は 55～93 歳（中央値 72 歳）、死亡時年齢

Table 1. Age at the initial visit and at death/disease period

	51-60歳	61-70歳	71-80歳	81-90歳	91歳≤			
初診時年齢								
55-93歳，中央値72歳	2	13	30	8	1			
死亡時年齢								
60-95歳，中央値78歳	1	7	24	19	3			
病悩期間	1 年>	1-2 年	2-3 年	3-4 年	4-5 年	5-7.5年	7.5-10年	10年≤
6-179月，平均57.4月（±40.0）	4	6	6	11	8	10	6	3

は60～95歳（中央値78歳），であった．病悩期間は6～179月（平均57.4月）であり，7年半以上の症例も9例みられた（Table 1）．また，初回治療は，内分泌療法50例，内分泌併用外照射2例，術前内分泌後前立腺全摘術2例であった．

初診時臨床病期およびT分類は，病期C 14例；病期D 36例，T3 が18例；T4 が31例と，局所浸潤症例や転移症例が多数を占め，また PSA も 2.23～27,200 ng/ml（中央値 140 ng/ml）と高値を示し，Gleason

score (GS) も GS 8 以上が28例と多く見られた（Table 2）．

初診時症状は局所症状を主訴とした症例が30例でありその中では排尿困難（15例）や尿閉（7例）を呈す症例が多く，また全身症状を主訴とした症例は8例でありその中では脊髄圧迫症状（4例）や骨転移による疼痛（2例）を呈す症例が多かった．死亡前2年間に入院を要した主な症状は，血尿が10症例23回；尿閉が11症例12回；腎後性腎不全が6症例6回；有熱性尿路感染症が4症例5回と局所症状が31症例46回であるのに対し，疼痛（32症例44回）や体調不良（28症例30回）や貧血（14症例18回）や食欲不振（9症例10回）や脊髄圧迫症状（3症例3回）や病的骨折（2症例2回）など全身症状が123回と癌治療のための入院22回を除いた169回の入院の72.9%を占めていた（Table 3）．血尿や疼痛や貧血が主たる原因で入院する症例は同一症状で複数回入院する事があり，特に血尿で入院する症例は10症例23回と何度も入院する傾向にあった．

2種類以上の症状が入院の原因となった症例は43症例とほぼ8割であり，複数の症状が前立腺癌患者の終末期のQOLを低下させていることが示唆された．死亡前2年間の入院回数は1症例あたり0～12回（中央値3回）であった（Table 4）．

Table 2. Characteristics of cases

臨床病期	B		C		D		不詳
症例数	3		14		36		1
T分類	T1C	T2		T3	T4		不詳
症例数	3		2		18		31
初診時 PSA (ng/ml) 2.23-27,200 中央値140	10≧	10-20	20-50	50-100	100<	不詳	
症例数	2		4		6		9
分化度	高分化型		中分化型		低分化型		不詳
症例数	1		26		23		4
Gleason score	6≧		7		8≦		不詳
症例数	10		10		28		6

Table 3. Chief complaints at the initial visit and symptoms of hospitalization within two years prior to death

初診時症状

局所症状（30例）	排尿困難	尿閉	（夜間）頻尿	血尿	検診	経過観察中
症例数	15	7	4	4	4	1
全身症状（8例）	脊髄圧迫症状	疼痛（骨）		貧血	体重減少	不詳
症例数	4	2		1	1	11

死亡前2年間の入院原因症状

局所症状（46回）		血尿	尿閉	腎後性腎不全		有熱性尿路感染症		初期癌治療	再燃時癌治療	
回数		23	12	6		5		6	16	
症例数		10	11	6		4		6	10	
全身症状（123回）		疼痛	体調不良	貧血	食欲不振	脊髄圧迫症状、肺炎	浮腫	病的骨折	嘔気、発熱、腸閉塞	胸水、せん妄、敗血症、心不全
回数		44	30	18	10	おのおの 3	3	2	おのおの 2	おのおの 1
症例数		32	28	14	9	おのおの 3	2	2	おのおの 2	おのおの 1

Table 4. Number of symptoms and frequency of hospitalization per patient within two years prior to death

入院原因症状数	0	1	2	3	4	5			
症例数	2	11	15	11	13	2			
入院回数	0	1	2	3	4	5	6	7	8≤
症例数	1	7	16	7	7	7	3	3	3

死亡場所は当院が38例, 当院急患室2例, 他院6例, 自宅8例であり, 当院で死亡した38症例の最終入院期間は1~77日(中央値9日), 15日以下の症例は27症例(71.1%)であった(Table 5). また, 9例で当院指示書による訪問看護を受けていた.

死亡前2年間に必要とした処置(必ずしも入院しての治療開始ではないが)およびその処置後の生存期間は, Table 6に示すとおりである. なお, ステロイドは22例に処方されていたが, これは前立腺癌の治療目的のみならず終末期の症状コントロール目的にも使用されていた. オピオイド処方症例が高齢でもあり導入時は短期入院にて開始しており(クリニカルパス上は4日)増量時やオピオイドローテーション時は外来にて対処した. 輸血も同様な理由で一部の症例を除いて初回は入院で行い, 以後は貧血による症状が強度な症例以外は外来にて対処した.

考 察

前立腺癌はわが国において罹患率, 死亡率とともに増加傾向にあり²⁾, また PSA 検診の普及していないわが国においては臨床病期 C, D の局所浸潤癌や転移癌は新規受診前立腺癌全体の30~40%を占めている³⁾. これらの前立腺癌には内分泌療法をベースとした治療が行われることが多いが, ほとんどの症例でホルモン抵抗性前立腺癌となりその場合化学療法など各種追加治療にもかかわらず10~18月の生存期間中央値と報告されている⁴⁾. そしてその間に様々な症状が出現し QOL が低下していき, 特に死亡前12月間に QOL は大きく低下し, その低下速度は一般に経過が緩徐であると思われる前立腺癌においても他因死との間に差はないと言われている⁵⁾. 今回われわれが検討した54症例の初診時年齢は中央値72歳と高齢ではあるが, また, 初診時臨床病期 C, D が50症例(94.3%)と進行した病期が多いのだが, 平均病脳期間は57.4月と他の泌尿器科癌と比べても長期間であった⁶⁾. 進行した病期でも長期間の病脳期間がある前立腺癌では, 終末期に出現する症状を上手にコントロールして症状緩和を行うことが, 前立腺癌に罹患した患者の療養生活の質の向上には必要であると考え.

死亡前2年間に癌治療のための22回の入院を除くと169回の入院を要しているが, 局所症状での入院は169

Table 5. Period and causes of the most recent hospitalization in thirty-eight in patients who died at our hospital

最終入院日数 1-77日, 中央値 9 日	2 日 ≥	3-5 日	6-10 日	11-15 日	16-20 日	20-30 日	31 日 ≤
症例数 (%)	5 (13.2%)	6 (15.8%)	9 (23.7%)	7 (18.4%)	3 (7.9%)	4 (10.5%)	4 (10.5%)
最終入院原因症状	体調不良	疼痛	血尿	肺炎	腎不全	食欲不振	
症例数 (%)	28 (73.7%)	4 (10.5%)	2 (5.3%)	2 (5.3%)	1 (2.6%)	1 (2.6%)	

Table 6. Medical procedures required/The period between the initiation of procedures and death

処置内容	症例数	処置後の生存期間 (月)	中央値 (月)
オピオイド処方	32	0.5-25	5
輸血	25	0.5-24	5
尿道留置	17	0.5-16	4
照射 (計10例)	疼痛 7	2-25	17
	脊髄圧迫症状 2	3-4	
	血尿 1	12	
有熱性感染症治療の抗生剤投与 (計 8 例)	尿路感染症 4	4-20	12
	敗血症 1	3	
	肺炎 3	0.1-10	0.5
経皮的腎瘻造設術	6	0.5-7	2
経尿道的前立腺切除術	血尿 2	3-23	23
	尿閉 1	23	
骨固定術	2	5-6	
ゾレドロン酸投与 (ステロイド投与)	6 22	3-15	5

回中46回 (27.2%) であり、この中では強度の血尿のコントロールに難渋して入院する症例や、繰り返す血尿のため入院を要する症例が多く、血尿は QOL を下げる大きな一因となっており、そのような症例には経尿道的前立腺切除術 (TURP) や照射や動脈塞栓術などを行い、積極的に止血を試みることも必要であろう⁷⁾。われわれも TURP や照射を止血目的に行っており短期間しか有効でない症例もあるが治療後 1～2 年の生存期間を有する症例もあり、Performance status (PS) を考慮しながらこれらの手技の実施も躊躇すべきではないと考える^{8,9)}。全身症状での入院は123回 (72.9%) であり、疼痛が44回 (26.0%) と最も多いのだが、脊髄圧迫症状 (下肢麻痺) が 3 回 (1.8%) および病的骨折が 2 回 (1.2%) 入院の原因症状となっており症例数ではそれぞれ 3 症例 (5.6%) および 2 症例 (3.7%) と少ない頻度ではあるがこれらの症状は大きく患者の QOL を下げるため可能な限り予防できる事が望ましい。そのためには、特に荷重がかかると思われる部位の骨転移を有する症例には疼痛などの症状がなくとも照射やゾレドロン酸の予防的投与¹⁰⁾を積極的に考慮すべきと思われる。英国の Khafagy らは¹¹⁾、226症例の前立腺癌終末期 1 年間に 61例 (27.0%) で血尿や排尿困難などの下部尿路症状を、27例 (11.9%) で腎機能障害を、23例 (10.2%) で貧血を、6 例 (2.6%) で病的骨折を、5 例 (2.2%) で脊髄圧迫症状を認めたと報告しており、今回のわれわれの症例と同様な症状である。

また同じく Khafagy らの報告では¹¹⁾、TURP を 32 例 (14.2%) に、長期尿道留置を 17例 (7.5%) に、経皮的腎瘻造設術 (PNS) を 6 例 (2.7%) に、輸血を 17例 (7.5%) に、持続する骨痛へ照射を 11例 (4.9%) に、骨折の固定術を 5 例 (2.2%) に行っている。われわれも TURP を 3 例 (5.6%)、尿道留置を 17例 (31.5%)、PNS を 6 例 (11.1%)、輸血を 25例 (46.3%)、照射を 7 例 (13.0%)、骨折の固定術を 2 例 (3.7%) に行っており、ほぼ同様な処置を前立腺癌の終末期には施行している。尿道留置の頻度が、Khafagy らの報告に比べやや多かったが、尿道留置後の生存期間は 0.5～17月 (中央値 4 月) であり、尿道留置は夜間に排尿のために覚醒することから解放される利点はあるが、留置後の生存期間を考えると TURP を行うことが排尿困難に対して必要な症例もあったと思われた。また、輸血の頻度もわれわれの症例が 6 倍ほど高く、癌の終末期における輸血への考え方の違いがあると思われるが、しかし、輸血後の生存期間が 0.5～24月 (中央値 5 月) とある程度の長期間が望めることもあり、貧血による全身倦怠感などの症状を呈する症例には輸血を施行する価値は十分にあるとわれわれは考えている。

侵襲的な手技である TURP を難治性の血尿に施行した場合にわれわれの症例では施行後生存期間は 3～23月であり年の単位の生存を期待できる症例もあった。同様に侵襲的な手技である PNS も施行には慎重に考慮すべきとの報告¹²⁾もあるが、PNS は手技的には簡便であり閉塞することの多い尿管ステント¹³⁾と比べれば腎不全の改善には有効である。われわれは 6 例 (11.1%) の腎後性腎不全の症例に 16 Fr 腎盂バルーンを挿入する PNS を施行し、施行後生存期間は 0.5～7 月 (中央値 2 月) と短期間ではあったが、腎不全の改善以外に排尿困難や頻尿などの下部尿路症状や場合により血尿からも解放され PNS の効果はあったと思われた。侵襲的ではあるが、両手技とも十分に適応を考慮した後に施行することは大いに意味があると考えている。

疼痛に対するオピオイド処方では 32 症例 (59.3%) に行っているが、オピオイド導入を短期入院で行うことによって、看護師によるオピオイドの効果判定とともにレスキューの使用や副反応のチェックができるため素早いオピオイド必要量の設定が可能であり、また病棟薬剤師による服薬指導により定時内服やレスキューの使用法、副反応およびその予防処方についての理解が深まると思われる。これらにより素早い疼痛コントロールができることが入院によるオピオイド導入の利点と考えている。疼痛は主に骨転移によるものが多いが、われわれの症例では骨転移への外照射後の生存期間は 2～25月 (中央値 17 月) でありこれは照射後の生存期間が 3～58月 (中央値 10 月) と他の報告¹⁴⁾と同様であった。骨転移による症状発現後も長期の生存が可能な前立腺癌では¹⁴⁾オピオイドなどによる疼痛コントロール以外にゾレドロン酸の投与¹⁰⁾や外照射¹⁵⁾やストロンチウム 89 の投与¹⁶⁾も積極的に考慮しなければならないと思われる。

当院で死亡した 38 症例の最終入院期間は中央値 9 日であり、また 15 日以下の症例が 71.1% (27 症例) を占め、他の報告と比べ⁶⁾長い入院期間ではなかった。自宅で看ることが困難になった場合はいつでも入院可能だが、ある程度症状が悪化するまでは自宅で過ごした方がよいのではないかと説明しており、また前立腺癌の終末期に出現する症状に早めに対処することによって長期の入院を回避でき、それらのことによりわれわれの症例では最終入院期間が長期ではなく、なるべく在宅で過ごす時間を持つという目的を達せられたと思われた。日本ホスピス・緩和ケア研究財団の 2008 年度の調査では¹⁷⁾自宅で最後を過ごしたいと考えている男性は 82.5% だが、実際に自宅で過ごせると考えている男性は 27.2% (ちなみに女性は 10.3% とさらに少なくなり、伴侶による介護力の差と考えられる) しかおらず、また、最後を自宅で過ごすための条件として

「介護してくれる家族がいること」(66.5%), 「急変時の医療体制があること」(46.7%), 「家族に負担があまりかからないこと」(43.5%), 「自宅に往診してくれる医師がいること」(42.8%) が上位を占める結果であった。当科でも積極的に地域の開業医療機関あるいは訪問看護ステーションと連携を取りながら, たとえ在宅での看取りはかなわなくても体調が許す限り自宅での生活を支援していく方向で診療を行っているが, やはり在宅での療養および看取りには家族のみならず地域の医療資源との連携の重要性を痛感している。現在, 4年前に立ち上げた院内緩和医療チームとともに, 地域の医師会および訪問看護ステーションと本年より“在宅ケアネット”を立ち上げ, まずメーリングリストによる“困りごと相談”から対処しており, これを発展させ地域全体の在宅ケアの力を高めたいと思っている。

結 語

前立腺癌が死亡原因になった症例で, その終末期2年間の主に入院治療を要した症状を検討した。進行した前立腺癌では死亡前2年間に医療処置を要する局所症状や全身症状が数多く出現することがわかった。それらの症状が出現した後も前立腺癌ではある程度の期間の生命予後が期待され, 前立腺癌を診断時から終末期まで診ることが多い泌尿器科医は, 緩和医療の技量も身につけることによって¹⁸⁾, 前立腺癌終末期に現れる症状に素早く対処し可能なら予防し, 前立腺癌終末期患者の希望する療養生活の場所や方法へできる限りの支援をすることが必要である。

文 献

- 1) 平成19年 人口動態統計 厚生労働省
- 2) 若井健志: 我が国における前立腺癌の疫学動向と欧米との比較. 日臨 **63**: 207-212, 2005
- 3) 山本 巧, 伊藤一人, 武智浩之, ほか: PSA スクリーニング導入後10年間の検診発見前立腺癌症例の臨床病理学的特徴の変化. 泌尿器外科 **18**: 1000-1002, 2005
- 4) Petrylak DP: The current role of chemotherapy in metastatic hormone-refractory prostate cancer. Urology **65**: 3-9, 2005
- 5) Litwin MS, Lubeck DP, Stoddard ML, et al.: Quality of life before death for men with prostate cancer: results from CaPSURE database. J Urol **165**: 871-875, 2001
- 6) 和田直樹, 藤澤 眞: 腎尿路悪性腫瘍で死亡した患者の終末期の検討. 臨泌 **62**: 593-595, 2008
- 7) 目黒則男: 前立腺癌治療 緩和医療. 日臨 **65**: 557-561, 2007
- 8) Crain DS, Amling CL and Kane CJ: Palliative transurethral prostate resection for bladder outlet obstruction in patients with locally advanced prostate cancer. J Urol **171**: 668-671, 2004
- 9) Kraus PA, Lytton B, Weiss RM, et al.: Radiation therapy for local palliative treatment of prostate cancer. J Urol **108**: 612-614, 1972
- 10) Saad F, Gleason DM, Murray R, et al.: A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate cancer. J Natl Cancer Inst **94**: 1458-1468, 2002
- 11) Khafagy R, Shackley D, Samuel J, et al.: Complication arising in the final year of life in men dying from advanced prostate cancer. J Palliat Med **10**: 705-711, 2007
- 12) Watkinson AF, A' Hern RP, Jones A, et al.: The role of percutaneous nephrostomy in malignant urinary tract obstruction, Clin Radiol **47**: 32-35, 1993
- 13) Docimo SG and Dewolf WC: High failure rate of indwelling ureteral stents in patients with extrinsic obstruction: experience at 2 institutions. J Urol **142**: 277-279, 1989
- 14) 高橋 育: 骨転移対策. 泌尿器外科 **12**: 972-976, 1999
- 15) Arcangeli G, Giovinazzo G, Saracino B, et al.: Radiation therapy in the management of symptomatic bone metastases; the effect of total dose and histology on pain relief and response duration. Int J Radiat Oncol Biol Phys **42**: 1119-1126, 1998
- 16) Quilty PM, Kirk D, Bolger JJ, et al.: A comparison of the palliative effects of Strontium-89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer. Radiother Oncol **31**: 33-40, 1994
- 17) 日本ホスピス・緩和ケア研究財団 2008年度意識調査 <http://www.hospat.org/research2.html>
- 18) Brierly RD and O'Brien: The importance of palliative care in urology. Urol Int **80**: 13-18, 2008

(Received on February 26, 2009)

(Accepted on July 31, 2009)